Über
Lebermetastasen
bei
Oesophaguscarcinomen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Joseph Nirschl

aus Durchfurth.

WÜRZBURG

Paul Scheiners Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakult
der Universität Würzburg.

Referent: Herr Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisc

Den teuren Eltern

sowie dem

Hochw. Hochverehrten Herrn Onkel

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Von jeher hat das Carcinom unter den Neubil-
ungen die überwiegende Aufmerksamkeit der Forscher
n Anspruch genommen nicht nur wegen der schweren
Erkrankung, um welche es sich dabei für den mensch-
ichen Körper handelt, sondern auch wegen der in der
'hat überaus interessanten, sich bei genauer Prüfung
nehr und mehr complicirenden Fragen, die sich dem
enkenden Beobachter am Mikroskop dabei aufdrängen.

So ist es gekommen, dass die Litteratur des Car-
inoms, die aller anderen Geschwülste an Quantität
nd, fast möchte ich auch sagen, an Tiefe der Forsch-
ng und Genauigkeit der Arbeit übertrifft. Vieles auf
iesem Gebiete ist seit *Johannes Müller*'s Versuchen die
listiologie des Carcinoms festzustellen von hervorragen-
en Autoren geleistet worden und in neuerer Zeit haben
'irchow, Waldeyer, Tiersch u. a. reichlich zu derartigen
Arbeiten beigetragen. Dabei blieb kein Organ des in-
eren und äusseren Menschen unberücksichtigt, falls
s Boden einer Krebsart sein konnte. Wenn nun das
'erhältnis der Beschreibungen von Oesophagus-Magen-
Jterus-Krebs gegenüber anderen ein ungleich grösseres
st, so liegt der Grund hiefür darin, dass eben diese
Eingeweide besonderer Lieblingssitz des Krebses sind.

Bekanntlich gehört die Speiseröhre zu denjenigen
Körpergebilden, welche vom Krebs relativ häufig befallen
verden. Das Oesophaguscarcinom, welches seinem histo-

logischen Bau nach ohne Ausnahme zu den Plattenepithelkrebsen gehört und fast immer ein primäres Leiden darstellt, erscheint zumeist als eine Geschwulst, welche die Speiseröhre in einer Ausdehnung von 3—10 cm und mehr ringförmig umgreift, seltener einseitig auftritt und in allen Teilen des Oesophagus ihren Sitz haben kann.

Mit Vorliebe scheint sich der Krebs an denjenigen Stellen der Speiseröhre zu etabliren, wo dieselbe normaler Weise etwas verengt ist; das ist an der Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus, an ihrem unteren Ende, etwa 2 cm vor dem Eintritt derselben in den hiatus oesophageus des Zwerchfells und endlich im obersten Teil am Übergang des Pharynx in die Speiseröhre. Das häufige Auftreten der Neubildung gerade an diesen Stellen mag damit im Zusammenhang stehen, dass beim Schlucken der Speisen an den verengten Stellen in der Schleimhaut gelegentlich kleine Verletzungen entstehen, aus deren Narben sich dann später ein Carcinom bilden kann; und dass sich der Krebs ganz besonders häufig in und aus älteren Narben entwickelt, dürfte heute von niemand mehr geleugnet werden. Wenn gleich dieses ätiologische Moment für die Entstehung des Speiseröhrenkrebses bisher noch nicht betont worden ist, so ist dasselbe für den Krebs anderer Organe häufig direkt nachgewiesen.

An anderen Stellen der Speiseröhre wird das Carcinom seltener gefunden, namentlich kommt es nicht so häufig im oberen Drittel vor. Gewöhnlich nimmt man an, dass der Krebs von diesen Praedilektionsstellen am häufigsten in der im unteren Drittel des Oesophagus gelegenen seinen Sitz habe. Nach den in der Literatur vorliegenden neueren Berichten über den

Sitz der Oesophaguscarcinome ergibt sich jedoch als hauptsächlichste Lieblingsstelle das mittlere Drittel der Speiseröhre. Die bisher mitgeteilten einzelnen Statistiken bezogen sich meist auf verhältnismässig kleine Zahlen; es konnte daher ein sicheres Ergebnis nicht erwartet werden.

In der Literatur der letzten 20—30 Jahre habe ich im Ganzen 489 beobachtete Fälle vorgefunden, die in nachfolgender Übersicht tabellarisch zusammen gestellt sind.

Lfd. Nr.	Name des Gewährmannes	Oberes Drittel	Mittl. Drittel	Unter. Drittel	Summa	Häufigster Sitz der Geschwulst
		der Speiseröhre				
1	*Mackenzie*	44	34	25	100	oberes Drittel
2	*Habershon*	33	30	10	73	oberes Drittel
3	*Petri*	2	13	18	33	unteres Drittel
4	*Zenker*	2	1	6	9	unteres Drittel
5	*Cölle*	3	8	8	19	mittleres Drittel
6	*Schimmelpfennig*	1	5	4	9	mittleres Drittel
7	*Braasch*	2	12	8	22	mittleres Drittel
8	*Kraushaar*	2	20	9	31	mittleres Drittel
9	*Rebitzer*	3	4	6	13	unteres Drittel
10	*Voigt*	4	23	41	68	unteres Drittel
11	*Schulz*	5	2	1	8	oberes Drittel
12	*de Castro*	4	2	2	8	oberes Drittel
13	*Engelhart*	25	38	34	84	mittleres Drittel
14	Aus der Literatur gesammelte Einzelfälle.	3	2	7	12	unteres Drittel
		133	193	179	489	

Während *Köster*, *Förster* und *Niemayer* das untere Ende der Speiseröhre am häufigsten befallen sein lassen (nach *Förster* die Hälfte aller Fälle,) das mittlere seltener (nach *Förster* gleich dem oberen Drittel $^1/_4$ der Fälle) spricht obige Zusammenstellung für die Ansicht

von *Rindfleisch* und *Klebs*, wonach der mittlere Teil, im besonderen die der Bifurkation der Trachea entsprechende Partie der Lieblingssitz des Krebses ist. Denn nach dieser Statistik weist das mittlere Drittel die höchste Nummer auf, fast auf gleicher Stufe steht das untere Drittel, während das obere minder häufig befallen zu werden scheint.

Von allen Fällen treffen mehr denn drei Viertel auf das männliche Geschlecht. Der Grund für das häufigere Vorkommen des Oesophaguscarcinomens bei Männern ist in Dunkel gehüllt. *Zenker* sagt in seiner Arbeit folgendes über diesen Punkt: „Da eine Verschiedenheit im Bau der männlichen und weiblichen Speiseröhre weder bekannt noch wahrscheinlich ist, so ist die Ursache dieser auffallenden Differenz wohl sicher darin zu suchen, dass das männliche Geschlecht sich allen wahrscheinlichen Gelegenheitsursachen z. B. abusus spirituosorum mehr aussetzt als das weibliche."

Von schädlichen Einfluss auf die Speiseröhre könnten nach meiner Meinung für die Dauer auch zu stark gewürzte, scharfe Speisen werden, die ja durchschnittlich von Männern mehr bevorzugt werden als von Weibern.

In den weitaus meisten dieser untersuchten Krebse war das Aussehen die ring- oder gürtelförmige und zwar so, dass die Geschwulst oder Ulceration $1/2$—2—3 Zoll lang in der Gestalt eines Ringes die Wandungen des Oesophagus einnahm und mehr oder weniger in das Lumen hineinragte. Die insuläre Form fand sich selten.

Wie bei allen Carcinomen, so kommt es auch beim Speiseröhrenkrebs, wie ich gefunden habe, fast ausnahmslos zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft und zur Ulceration. Die Neubildung greift auf die Umgebung über, auf die grossen Gefässstämme, den La-

rynx, Pharynx, die Trachea und Pleura, und die Lymphdrüsen der Bronchien und Lungen werden afficirt. Bei der Neigung der Tumoren zur jauchigen Ulceration sind ziemlich häufig Perforationen zu konstatiren und können in die verschiedensten benachbarten Hohlräumen erfolgen. Es wurden solche nachgewiesen in den Respirationsorganen (Luftröhre, Bronchien, Lunge, Pleurahöhle) an den Gefässen (Aorta, Pulmonalis, Carotis, Subclavia, Vertebralis, Oesophagia, Interkostalis,) im Herzbeutel und in der Vorkammer, im mediastinalen Bindegewebe und in der Rückenmarkshöhle.

Neben der sekundären Verbreitung des Speiseröhrenkrebses durch direkte Fortsetzung haben wir noch die durch Dissemination und Metastasen-Bildung. Wie ich aus obiger Literatur ersehen habe, ist die Hauptart der Verbreitung die durch Metastasenbildung in entfernteren Organen, wesshalb ich im nun Folgenden etwas näher darauf eingehen will.

Habersohn und *Mackenzie* geben in ihren Arbeiten nichts von Metastasenbildung an. *Petri* fand in den ihm zu Gebote gestandenen 42 Fällen 59,5%. Dabei war die Leber viermal allein von Krebstumoren befallen, deren Mutterboden im unteren Drittel des Oesophagus lag. Einmal bildete sich im Pankreas allein eine Metastase. Mit anderen Organen war die Leber noch siebenmal Sitz des sekundären Oesophaguskrebses, wobei das Primärcarcinom in fünf Fällen im mittleren Drittel, in zwei im unteren eingelagert war. Auf die Niere kommen sechs Fälle und zwar gingen die Metastasen 4mal vom unteren, 2mal vom mittleren Drittel der Speiseröhre aus. Dreimal entwickelte sich in der Lunge der sekundäre Krebs, 2mal in der Gallenblase und in der Milz ein Fall trifft auf Stirnbein und os

ileum und bei sämtlichen sass der Primärkrebs im unteren Drittel des Oesophagus

Bei *Rebitzer* kamen unter 14 Fällen 7 mal Metastasen vor also 50%. Sie verteilen sich auf die einzelnen Organe folgendermassen.

Organ	Zahl der Fälle	Mutterboden		
		oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Magen	2		1	1
Lunge	2	1	1	
Niere	2		1	1
Leber	3	1	1	1
Trachea	1		1	
Bronchus	1		1	
Knochen	1		1	
Nebenniere	1		1	
		2	8	3

Cölle fand unter 24 Fällen 15 mal Metastasen = 62,5% und zwar war die Leber in sechs Fällen von solchen bedacht und einmal bei Speiseröhren-Krebs im mittleren Drittel, in den übrigen fünf Fällen war das untere Drittel vom Krebs befallen. In zwei dieser Fälle fanden sich nur in der Leber Metastasen, eine Stütze für die von *Petri* vertretene Ansicht, dass bei tiefen Oesophaguskrebs die Krebskeime direkt durch die v. oesophagea inferior in die v. gastr. sup. und von da in die Pfortader und Leber gelangen könnten. Obendrein fand sich in einem dieser Fälle in einem glücklichen Schnitte ein kleiner Krebskeim, welcher einen Pfortaderast ausfüllte und im Wachsen begriffen war.

Die Lunge, die Niere, das Perikard zeigten je zweimal Metastasen, die Pleura war dreimal befallen; ferner fanden sich Metastasen je einmal im Larynx, in der Schilddrüse, dem Dünndarm, im Douglas und im

Diaphragma. Sie gingen ausnahmslos vom mittleren oder unteren Drittel aus.

In den 15 Fällen von *Schimmelpfennig* waren 11 mal Metastasen vorhanden, also über 70%. Am meisten befallen zeigten sich die Lymphdrüsen, dann die Leber, in einem Falle ausser der letzteren das Peritoneum, das Zwerchfell, der Kropf des Pankreas, in einem Fall beide Lungen und eine Niere. Zur Übersicht der Ausgangspunkte lasse ich die Tabelle folgen:

Organ	Zahl der Fälle	Mutterboden		
		oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Magen	3		1	2
Leber	7	1	2	4
Lunge	1	1		
Niere	1	1		
Zwerchfell	1		1	
Peritoneum	1		1	
		3	5	6

Wie bei *v. Zenker* fanden sich auch bei den von *Voigt* untersuchten Fällen Metastasen und zwar 60%. Wie sich dieselben auf die einzelnen Organe verteilen, zeigt uns die Tabelle:

Organ	Zahl der Fälle	Mutterboden		
		oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Magen	3		1	2
Leber	3		1	2
Lunge	4		2	2
Pleura	1			1
Trachea	1			1
Harnblase	1		1	
Nebenniere	1		1	
		0	6	8

In *Engelhart's* Arbeit finde ich nur zwei Fälle, wo Metastasen angegeben sind. In beiden geht der sekundäre Krebs vom mittleren Drittel des Oesophagus aus und lagert sich auf Pleura und in den Bronchien.

Die metastatischen Fälle, welche de Castro gefunden, lege ich in folgender Tabelle nieder.

Organ	Zahl der Fälle	Mutterboden		
		oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Magen	6		1 (?)	5
Leber	4		2	2
Pleura	1		1	
Lunge	2	1	1	
Herz	1		1	
		1	6	7

Ein Überblick über diese Zusammenstellungen von sekundären Krebsen, die in der Speiseröhre ihren Mutterboden haben, soll mich zu dem Endresultat führen 1. welcher Teil des Oesophagus am häufigsten Sitz des primären Carcinoms war und 2. in welches Organ sich dann die Metastasen am liebsten einbetteten.

Organ	Zahl der Fälle	Mutterboden		
		oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
Bronchus	1		1	
Herz	1		1	
Harnblase	2			2
Gallenblase	2		1	1
Knochen	2		1	1
Leber	31	1	11	19
Lunge	12	3	4	5
Magen	14		4	10
Milz	2			2
Nebenniere	2	1	1	
Niere	3	1	1	1
Peritoneum	1		1	
Pleura	3		2	1
Trachea	1			1
	77	6	28	43

Schon ein oberflächlicher Blick auf diese Tabelle lässt uns erkennen, dass der weitaus grösste Teil der massenhaften Metastasen vom unteren Drittel der an Krebs erkrankten Speiseröhre ausgeht.

Interessant ist nun die Frage, auf welche Weise die zahlreichen sekundären Carcinome entstehen. Im allgemeinen kommen heutzutage zwei Theorien in Betracht. Es sind dies 1. die sogenannte Infectionstheorie und 2. die Verschleppungstheorie.

Virchow war der Erste, welcher die Infectionstheorie, wenn auch noch nicht in der Ausdehnung, die sie in neuerer Zeit gewonnen hat, lehrte. In ausgedehnterem Masse als von *Virchow* wurde die Infectionstheorie in neuerer Zeit von denen ausgebildet, welche die Ausbreitung des Krebses mit einer eigentlichen Infectionskrankheit verglichen. Sie glaubten nämlich fälschlicher Weise den Krebsbacillus entdeckt zu haben; aber schon bald stellte sich heraus, dass der von *Scheuerlen* als Krebsbacillus bezeichnete Mikroorganismus ein ziemlich häufig vorkommender, unschädlicher Fäulnispilz war.

Um nochmals auf die Ansicht *Virchow*'s zurück zu kommen, fände die metastatische Ausbreitung des Carcinomes in der Weise statt, dass die verschleppten Säfte oder auch die schädliche Säfte verschleppenden Zellen das Gewebe, in welches sie verschleppt werden, zu einer metaplastischen Umwandlung in epithelioides d. h. in Krebsgewebe anregten.

In seiner Monographie über das Cylinderepithel-Carcinom des Magens und Dickdarmes hat *Hauser* die Unhaltbarkeit der Infectinstheorie sowohl in der von *Virchow* vertretenen Fassung, als auch in der weiter ausgebildeten Form auf das Überzeugendste nachgewiesen. Es ist hier nicht der Ort, auf die von *Hauser*

angeführten Beweisgründe näher einzugehen; es genüge, darauf hinzuweisen, dass bisher auch alle sonstigen Befunde von Mikroorganismen beim Carcinom zu Gunsten der Infectionstheorie nicht haben verwendet werden können.

Nach *Hauser*'s Untersuchungen kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass wenigstens für die Metastasenbildung beim Carcinom die sogenannte Verschleppungstheorie allein in Frage kommen kann, dass nämlich die Krebsmetastasen lediglich aus einer Wucherung von dem primären Herde losgerissener Geschwulstzellen, nicht aber aus einer metaplastischen Wucherung des Lokalgewebes hervorgehen.

Auch *Langenbeck* ging von der festen Überzeugung aus, dass der sekundäre Krebs durch Verschleppung von carcinomatösen Zellen entstehen müsste und er basirte darauf seine Versuche, Krebse bei Tieren zu erzeugen, indem er ihnen Carcinomzellen in die Gefässe injicirte.

Die Infectionstheorie hat gegenüber der Verschleppungstheorie noch einen vernichtenden Stoss dadurch erhalten, dass die feineren Untersuchungsmethoden der Neuzeit viele Übergänge, die man früher zu sehen glaubte, als Irrtümer aufgedeckt haben. Bei genügender Fixation und tinktirter Färbung der Kerne und Zellkörper wird man niemals Übergangsbilder von Leber — oder Lymphdrüsen — oder endlich auch Bindegewebszellen zu Carcinomzellen in den Metastasen finden. Überall sind scharfe Grenzen vorhanden und man kann an nebeneinanderliegenden Zellen aufs deutlichste unterscheiden, welche Zelle dem Tumor und welche dem Organ angehört. Wenn man sich dagegen auf die frische Untersuchung des Materials beschränkt,

oder erst fixirt, wenn der Tod schon 24 Stunden oder länger vorher eingetreten ist, so wird man keine überzeugenden Bilder mehr erlangen.

Für die Verschleppungstheorie spricht sich besonders auch *Waldeyer* aus. Er hat durch eingehende Untersuchungen nachgewiesen, dass die Carcinome in die Lymphspalten und Lymphgefässe hinein wachsen, und die Zellen so in den Kreislauf geraten können. Siedeln sich nun diese Zellen anderswo an, so wachsen sie zu neuen Geschwülsten aus, die wir als Metastasen bezeichnen. Diese Beobachtung *Waldeyer*'s, die zuerst nur für eine geringe Anzahl von Krebsen nachgewiesen wurde, hat sich bei allen Nachprüfungen bestätigt, und zwar hat sich der charakteristische Unterschied herausgestellt, dass die Carcinome leichter in die Lymphgefässe durchbrechen, während die Blutgefässe ihnen eine grosse Widerstandskraft entgegensetzen. Dadurch erklärt sich, warum die Carcinome vorzugsweise Metastasen in den Lymphdrüsen und in der Leber, seltener in Lungen und Milz machen.

Die Verschleppungslehre hat gegenüber der Infectionslehre eine wesentliche Stütze dadurch gewonnen, dass, wie *Hansemann* in seinem trefflichen Werke über die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste nachweist, die Übereinstimmung der Structur der Metastasen, in welchem Organ sie sich auch befinden, mit dem Muttertumor nachgewiesen wurde. Wir werden jedoch später hören, dass dies nicht immer der Fall zu sein braucht.

Nimmt man ferner die mannigfaltigen Fälle noch dazu, in welchen es gelingt die Wege aufzufinden, auf welchen der sekundäre Krebs vom Primärcarcinomen gelangt ist, wie man z. B. beim sekund. Leberkrebs

die vena porta bis gegen den Magen hin mit Krebszellen ausgefüllt findet, so kommt man unwillkürlich mit *Hauser* zu dem Schluss, dass die metastatische Verbreitung des Krebses auf dem Wege der Infection so gut wie ausgeschlossen erscheint, dagegen für das sekundäre Carcinom die Verschleppungstheorie angenommen werden muss.

Im nun Folgenden will ich auf das Organ übergehen, welches wie uns obige Statistik zeigt, in weitaus den meisten Fällen vom sekundären Krebs befallen war. Die Literatur beweist uns hinlänglich, dass die Leber gar gerne von Krebs befallen wird. Nach einer von *Leichtenstern* aufgenommenen Berechnung, die nach den Aufnahmeziffern des Wiener allgemeinen Krankenhauses gemacht ist, kommt ein Fall von Leberkrebs auf 322 Fälle anderer innerer Krankheiten. Eine Statistik aus der Göttinger Klinik lässt auf 147 Fälle schon einen Leberkrebs kommen.

Die Angaben, welche wir über das Verhältnis des Vorkommens primären und sekundären Leberkrebses mitgeteilt finden, weichen sehr von einander ab. *Lebert* behauptet, dass der primäre Leberkrebs sehr häufig vorkommt; *v. Frerichs* macht die Angabe, dass ein Viertel der Fälle von Leberkrebs solcher primärer Natur sei. Der Ansicht dieser Autoren neigt sich *Niemeyer* zu, welcher „in vielen Fällen“ ein Auftreten des primären Leberkrebses annimmt.

Lassen wir auf anderer Seite *Virchow* über die Frage nach der Häufigkeit primärer und sekundärer Lebercarcinome reden. Der genannte Autor sagt in seinem Werke „gesammelte Abhandlungen aus dem Gebiete der öffentlichen Medicin und der Seuchenlehre“ Seite 610 Anmerkung 5: Zu § 550: Der Leberkrebs

als Sekundärerkrankung. Gegenüber der bis dahin geltenden Meinung, als sei die Leber ein besonders häufig von primärer Krebserkrankung befallenes Organ, habe ich hier zuerst die Meinung vertreten, welche ich durch zahlreiche Erfahrungen gewonnen hatte, dass die grosse Mehrzahl der Leberkrebse sekundärer Natur seien.

Riesenfeld, welcher die im Virchow'schen Institute unter 2601 Sectionen vorgekommenen 69 Fälle von Leberkrebs mitteilt, geht noch weiter und behauptet, dass es überhaupt keinen primären Leberkrebs gäbe, man müsste denn die von der Gallenblase und deren Ausführungsgänge sich entwickelnden Krebse als solche ansprechen.

Ansichten, die eine vermittelnde Rolle einnehmen, sind die von *Klebs, v. Ziemsen* und *Orth.* Letzterer sagt, dass primärer Leberkrebs recht selten sei. Die Richtigkeit der Ansicht wird hinreichend dadurch bestätigt, dass nur eine ganz geringe Anzahl sicher konstatirter Fälle von Leberkrebs in der Literatur zu finden ist.

Das anatomische Bild, unter welchen der sekundäre Leberkrebs, auf den ich nun im folgenden mein Augenmerk richten will, auftritt, zeigt uns entweder circumscripte Tumoren, oder was viel seltner ist, wir finden einen infiltrierten Leberkrebs, diejenige Form, bei welcher gesundes und krankes Gewebe ganz allmählig in einander übergeht.

In allen den Fällen, die ich bei meiner Arbeit in der Literatur fand, ist es die erstere Form, in zwei Fällen besteht neben dieser eine Krebsinfiltration. Was die histologische Struktur des Krebses antrifft, so handelt es sich fast in allen Fällen um einen Markschwamm.

Schon oben habe ich darauf hingewiesen, es brauche nicht immer der Fall sein, dass die Metastasen eine

genaue Reproduction des Primärtumors darstellen. Die Abweichungen die jedoch factisch existiren, hat man in den älteren Beobachtungen vernachlässigt. Man darf wohl sagen, dass erst die neueste Zeit und in dieser vor allen *Hansemann* eingehendere Studien über die Abweichungen der Metastasen am Muttertumor gemacht hat.

Ich schicke dies voraus, da ich leider in der verhältnismässig umfangreichen Literatur, die mir bei meiner Arbeit zu Gebote stand, wenig Eingehenderes darüber fand.

Hoffentlich werden der Anregung *Hansemann*'s bald mehr derartige Arbeiten folgen, zumal jetzt, wo die Verschleppungstheorie durch tausende von Einzelerfahrungen gestützt, keine Gefahr mehr läuft, wenn die Abweichungen einer genaueren Prüfung unterzogen werden.

Im Folgenden will ich nun einzelne treffliche Beispiele aus *Hansemann*'s Werk „die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste" citiren. Da finden wir ein Magenadenocarcinom mit cylindrischen, bipolaren, in der Regel einschichtigen Zellen, die mit der Basis auf dem Stroma aufsitzen, wo sich jedesmal der Kern befindet, so dass das distale Ende kernfrei ist. Die Zellen sind epitheliale Verbindungen eingegangen.

Betrachten wir mit diesem Primärtumor eine von ihm ausgehende Lymphdrüsenmetastase, so sehen wir, dass ihre Zellen schon weit weniger deutlich cylindrisch, vielmehr kubisch gestaltet sind. Die Bipolarität und charakteristische Stellung der Kerne ist undeutlich oder fast gar nicht mehr erkennbar. Die epithelialen Verbindungen der Zellen sind bei weiten nicht mehr so regelmässig wie beim Primärtumor. Von einer Secretion,

lie bei der Muttergeschwulst eine massenhafte war, findet man kaum noch Spuren.

Noch grössere Abweichung als die im obigen Beispiel angeführte, zeigt ein von einem Cylinderzellenkrebs des Mastdarms ausgehendes sekundäres Lebercarcinom Die cylindrische Gestalt der Zellen, sowie lie Bipolarität sind vollständig verschwunden. Die Zellen sind nicht mehr regelmässig geordnet, sondern iegen in Zügen gruppenweise beisammen.

Ferner begegnen wir einem Oesophagusplattenepihelkrebs, dessen Cancroid-Zapfen mangelhaft unregelnässig aber doch deutlich verhornt sind. Die Matrix iegt deutlich in der Peripherie des Zapfens und die Zellen werden nach der Mitte zu zwiebelschalenförmig zusammen gepresst, wo sie als verhornte Epidermisschüppchen gelegen sind. Die von diesem Primärtumor usgehende Mediastinaldrüsenmetastase zeigt uns ein ganz anderes Bild. Eine Matrix und ein Centrum ist nicht mehr zu unterscheiden. Matrix ist überall. Die Verhornung fehlt vollständig, sogar die concentrische Anordnung der Zellen ist verloren gegangen.

Es war mir von grossem Interesse über die Abweichungen des Sekundärcarcinoms von der Muttergeschwulst etwas aus der Literatur anführen zu können, zumal ich später einen Fall von Lebermetastase beschreiben will, welcher sich gar sehr von dem Primärtumor, einem Cancroid des Oesophagus, im ganzen Bilde unterscheidet.

Vorher jedoch will ich noch auf die Histologie einiger in der Literatur gefundener Fälle von sekundärem Leberkrebs eingehen, die ebenfalls aus einem Plattenepithelcarcinom des Oesophagus entspringen.

I.

Aus der Arbeit *Eichhorns* über Lebercarcinom stammt dieser Fall.

Margarethe N.... † 21. II. 1865.

Carcinoma oesophagi im mittleren und unteren Drittel. Carcinomatose der Leber.... etc.

Die mikroskopische Untersuchung darüber lautet: Was schon mit blossen Auge durch das lose Haften der Krebsmassen wahrscheinlich gemacht wurde, liess sich durch die mikroskopische Untersuchung als unzweifelhaft feststellen, nämlich dass die Carcinomknötchen innerhalb der Leber als Thromben entweder rundum von einer Gefässwand umgeben sich zeigten oder diese Gefässwand an einer Stelle bereits durchbrochen hatten, sich hier fester mit Parenchym vereinigend. Äste der Vena portarum waren es, in denen solide Thromben lagen. Diese erschienen also als mehr oder minder runde Stellen, vollständig, oder mit Unterbrechung umgeben von einer regelmässigen, dicken Bindegewebsschicht, welche die Pfortaderwand repräsentirte. Das Carcinomgewebe hatte durchweg ein sehr lockeres Gefüge, bestehend aus sehr sparsamen Stromafäden, welche Massen grosser epitheloider Krebszellen zusammenhielten, während diese gesammte Pseudoplasmamasse durch ein zuweilen deutlich kleinkörnig erscheinendes Klebemittel, mit der Gefässwand verbunden war. Stellenweise fand man die Gefässwand defect oder, anscheinend durch das Carcinom inficirt, in demselben zu Grunde gegangen. An solchen Stellen wucherte also der krebsige Embolus in die Gefässwand und das Parenchym hinein, ohne dass er weiter in die Tiefe vorgedrungen wäre. Dem entsprechend blieben auch alle Krebsknoten nur klein und hafteten nicht besonders fest. Das entferntere

'arenchym der Leber verhielt sich ganz normal, zeigte edoch etwas erweiterte centrale Venen in den Läppchen.

Die Einwirkung des von Pfortadercalibern grösstenteils eingeschlossenen Carcinomes auf die Venenwand nd das Leberparenchym blieb nur eine geringe und, o eine Infection der beiden letzteren, ein Hineinziehen n die krebsige Wucherung statt hatte, geschah es dem Eindrucke nach mehr, um den Embolus zu befestigen, ls um das Parenchym zu Grunde zu richten. Dem ntsprechend war denn auch eine Atrophie der benachbarten Leberzellenreihen nicht nachweisbar, und der Embolus verharrte als ein dem Organe ganz fremdrtiges Gebilde.

II.

Aus *v. Zenker* und *Ziemsen*'s Handbuch ist dieser nteressante Fall.

Frau V..... † 25. I. 1874.

Carcinoma oesophagi cingulare. Carcinoma secunarium hepatis, lienis, renum.......

Die am wenigsten vorgeschrittenen Stellen der Krebsknoten in der Leber lassen folgenden Befund rkennen. Die radiäre Zeichnung der Leberläppchen, urch die auf die Vena centralis hinstrebenden Leberellenreihen angedeutet und durch je zwei solcher Reihen rennende doppelte oder mehrfache Bindegewebskörperhenzüge noch stärker hervorgehoben, besteht auch in em beginnenden Krebsknoten fort. Aber die Leberellen sind ersetzt durch bipolare Krebszellennester, eren mehrere hintereinander, durch bindegewebige, chmale Septa getrennt, den Raum zwischen den erwähnten Bindegewebskörperchenreihen ausfüllen. Die Krebszellennester zeigen parallele Querteilungsstriche, urch welche ihr Protoplasma in eine Anzahl drei-

eckiger, auch cylinderähnlicher oder halbmondförmiger Einzelzellen zerlegt wird. Kerne in denselben sind vielfach nicht deutlich wahrzunehmen, während sie an anderen Stellen als runde Bildungen hervortreten. Die bindegewebigen Antheile zwischen den Leberzellenreihen sind im Krebsknoten teils ebenfalls als vergrösserte Bindegewebskörperchenzüge, teils als verdickte, die erwähnten Septa nach innen ausschickende Streifen vollständigen Bindegewebes erkennbar. Ein Übergang von Leberzellen in Krebszellen oder von den Kernen beider Zellenarten in einander lässt sich nicht nachweisen. Aber die Fortdauer der Zeichnung des Leberläppchens im Ganzen, namentlich das Weiterbestehen der radiären Bindegewebszüge zwischen Leberzellen einerseits und Krebszellen andererseits rechtfertigt den Schluss, dass die letzteren an die Stelle der ersteren getreten sind. Diese radiären Bindegewebszüge bestehen zunächst im Krebsknoten fort, verdicken sich, werden zum Stroma des Carcinomes. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung wird dann auch nicht allzulange die anfänglich radiäre Verlaufsweise dieser Bindegewebszüge beibehalten, und wenn auch in den jüngsten Partieen das ausgepinselte Stroma noch ein vermöge der erwähnten Septa ziemlich engmaschiges ist, so geht doch diese Zeichnung des Krebsgerüstes bald verloren und mit dem Gesprengtwerden der citronenförmigen Krebszellennester, mit dem schrankenlosen Wuchern der Krebszellenmassen wird bald auch das Stroma weitmaschiger und schliesslich ganz irregulär. Es ist dann der Markschwammknoten zu Stande gekommen, und es bedarf nur einer gelegentlich aus seinen zarten Gefässen eintretenden Blutung, um ihn zu einem hämatodischen zu machen. Während im Centrum des Knotens Leberparenchym vernichtet

wird durch Austausch gegen Krebszellen, gehen peripherisch, teils durch Druckatrophie immer schmäler werdend, aber noch lange an der Gallenfärbung kenntlich, ganze Reihen von Leberzellen zu Grunde, teils werden andere Reihen durch zwischen sie eindringende schmale Ausläufer des Krebsknotens von anderen Leberzellenreihen abgetrennt und verfallen, in den Krebsknoten geschoben, ebenfalls der Atrophie, während jene Ausläufer wohl jedenfalls ebenso durch Austausch von Leberzellenreihen gegen Krebszellenreihen zustande kommen.

III.

Aus der Arbeit *Feickerts* über Lebermetastase habe ich folgenden Fall entnommen:

Frau H..... † 24. V. 1872.

Carcinoma oesophagi, metastases hepatis, pylori....

Das Leberparenchym zeigt sich an Stelle der Knoten ersetzt durch ein Pseudoplasma, in welchem wiederum ein Maschenräume bildendes Stroma und reichliche Massen grosskerniger Krebszellen in diesen Räumen zu erkennen sind. Im Hämatoxylinalaun-Tinctionspräparaten dominieren die blauen Kerne der Krebszellen so sehr, dass bei schwacher Vergrösserung ein Krebsknoten als eine mit unzähligen Kernen bestreute Unterbrechungsstelle im Leberparenchym erscheint. Bei stärkeren Vergrösserungen erkennt man, dass vielfach die Krebszellen entfernt citronenähnliche, doppelt zugespitzte, bauchige Nester bilden, so zwar, dass ein solcher citronenförmiger Körper eine grössere Anzahl von Kernen, also auch von ziemlich grossen Zellen enthält, welche aus einer gemeinsamen, durch Teilung zerfallenen Protoplasmamasse hervorgegangen zu sein scheinen. Ein solches Zellennest wird fast regelmässig

seitlich von vergrösserten Bindegewebskörperchen oder auch von faserartigen Stromazügen begleitet, welche sich häufig der Citronenform durch Biegungen anpassen. Nicht selten trifft man mehrere solcher Nester in gerader Linie hintereinander, während seitlich die Bindegewebskörperchen oder Fasern als gemeinsame Bekleidung dieser Nester fortziehen. Mit anderen Worten: innerhalb zweier paralleler Züge bindegewebiger Structur liegen hintereinander die Krebszellennester; letztere haben die Stelle von Leberzellenreihen, deren jede ja ebenfalls beiderseits von Bindegewebskörperchenzügen begleitet wird, eingenommen. Allerdings ist dieser Befund nicht durchweg im ganzen Knoten, sondern nur partiell zu erkennen, und die radiäre Anordnung, welche sich von den Leberzellenreihen auf die sie ersetzenden Krebszellennester durch Vermittlung der fortdauernden Bindegewebskörperchenzüge übertragen müsste, lässt sich nur andeutungsweise erkennen. Es herrscht schon zu sehr das selbstständige Geschwulststroma vor, welches sich späterhin aus den interstitiellen Bindegewebskörperchenzügen in solchen Fällen wohl stets entwickelt. Auf ein Hervorgehen des Stromas aus Stellen der Capsula Glissoni deutet hier nichts. Während übrigens in der geschilderten Art innerhalb des Knotens selbst Leberzellenreihen verdrängt d. h. vernichtet würden, findet überdies an der Peripherie des Knotens ein sichtliches Zugrundegehen der Leberzellenreihen durch Druckatrophie statt, während gleichzeitig ein Eindringen des Pseudoplasmas zwischen die Reihen der Leberzellen zu constatiren ist, durch welches die Reihen von einander getrennt, förmlich lospräparirt und in die Geschwulstmasse zu gänzlicher Vernichtung hinein geschoben werden. Diese wurzelartigen Ausläufer des Pseudoplasmas an der Peripherie

ätte man als die jüngsten Partieen der a tergo wach-
enden Geschwulst zu betrachten, und es ist wahrschein-
ich, dass auch sie sich nicht interstitiell, sondern im
ustausch gegen Leberzellenreihen etabliren. Hienach
ürden etwa zwei Leberzellenreihen an der Peripherie
adurch von einander abgedrängt werden, dass sich eine
ritte Leberzellenreihe zwischen ihnen in einen schmalen
arcinomatösen Strang verwandelte. Noch hätten wir
ine Eigentümlichkeit des Befundes im Leberparen-
hym zwischen den Krebsknoten zu erwähnen, eine im
öchsten Grade auffallende Vergrösserung der runden
erne vieler Leberzellen, während gleichzeitig auch eine
tarke Vermehrung der Zahl derselben eintritt. Sie
iegen sogar reichlich zwischen den Leberzellenreihen,
ohin sie wohl nur aus letzteren gekommen sein können.
ie vergrösserten Kerne haben häufig zwei Kernkörper-
hen; sie sowohl wie die kleineren, an Zahl vermehrten,
ind durchweg kreisrund und durch die angewandte Tinc-
ion energisch blau gefärbt. Die Kerne der Krebszellen
eigen eine ganz andere Farbennuance, so dass schon
us diesem Grunde, übrigens auch wegen der ovalen
estalt der Krebszellenkerne, an eine Beziehung der
etzteren zu den Leberzellenkernen nicht wohl zu denken
st. Auch führen die Stellen, welche eine so hochgradige
ernvermehrung im Leberparenchyme zeigen, nicht suc-
essive in die Krebsknoten hinein, sondern liegen zu-
eilen in ziemlicher Distanz von diesen. Wir fassen
aher die sehr bemerkenswerte Vermehrung der Paren-
hymkerne als ein Reizungsphänomen auf, welches an-
äherungsweise in gleicher Linie mit der, hier übrigens
ehlenden, kleinzelligen Infiltration des Stromas steht.

Mit kurzen Worten will ich noch auf die interes-
ante Frage eingehen, auf welchem Wege denn der Oeso-

phaguskrebs sich auf die Leber fortpflanzen kann. Man nimmt auch hier zwei Möglichkeiten an, nämlich die Verbreitung durch die Lymph- und die durch die Blutbahnen. Durch die Wurzelgebiete der Lymphbahnen, durch die Saftlücken und Saftkanälchen der Gewebe ist natürlich eine Verschleppung von Geschwulstkeimen durch die Lymphkapillaren in die grösseren Lymphgefässe und in die Lymphdrüsen immer leicht möglich. So finden wir allenthalben eine carcinomatöse Entartung massenhafter Lymphdrüsen sowohl in der direkten Umgebung der Speiseröhre. Weiter von ihr entfernt sind die mediastinalen, epigastrischen, sowie retroperitoneale Lymphdrüsen in der Umgebung der Leber und dieses Organ selbst vom Sekundärkrebs befallen.

Am häufigsten jedoch pflanzt sich der Oesophaguskrebs auf dem Wege der Blutbahn nach der Leber hin fort. Ich denke mir dabei den Vorgang folgendermassen: Bei Geschwülsten findet bekanntlich vielfach ein Durchbruch der Geschwulstzellen durch Gefässwände speciell durch die Wandungen von Venen statt, weil eben, wie ich oben schon angedeutet habe, die Venenwandungen bekanntlich weniger fest konstruirt sind als die der Arterien und deshalb einer entgegendrängenden Wucherung einen geringeren Widerstand bieten als diese. Die unteren Venen des Oesophagus anastomosieren nun mit den Magenvenen und diese selbst münden in die V. porta ein. Da wir es mit Carcinomen hauptsächlich des mittleren und unteren Teils der Speiseröhre zu thun haben, so ist es sehr wohl denkbar, dass die Wandungen einer oder wahrscheinlich mehrerer der kleinsten oder kleineren Speiseröhren-Venen durch die krebsige Wucherung arrodirt worden sind und dass auf diese Weise kleinste Geschwulstteilchen in die Blutbahnen

d. h. in unseren Fällen zunächst in den Bereich der Pfortader und durch diese in die Leber gelangten.

Durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* wurde mir aus dem hiesigen pathologischen Institut eine Leber mit reichlicher carcinomatöser Infiltration zur Untersuchung überlassen, deren Resultat ich in Nachfolgendem wiedergebe.

Josef R..... 59 Jahre alt.

Sektion im Leichenhause am 25. Februar 1896 lfd. Nr. 46.

Leichendiagnose: Carcinoma oesophagi exulceratum. (in der Höhe der Bifurcation der Trachea). Dilatatio oesophagi supra stenosem carcinomate effecta cum atrophia annulorum cartilagineum tracheal. Bronchitis diffusa. Bronchiectasis multiplex cum cavernis praecipne sinistris. Oedema inveteratum pulmonum. Infiltratio peribronchica pneumonis dextri. Indur. pulmonis sinistri totius peribronchos et cavernas bronchiectaticas. Pneumonia chronica lobi inferioris lobi sinistri. Metastases carcinomatosae hepatis. Atrophia fusca hepatis et cordis. Lipomata subcapsularia multiplicia renum.

Makroskopischer Befund.

Es liegen mir zur Untersuchung Leberstücke vor, (da das Präparat seit längerer Zeit in Alkohol aufbewahrt wurde, so lässt sich die Farbe nicht mehr unterscheiden) in welche knotige Geschwülste eingesprengt sind von deutlich alveolären Bau, und man erkennt, dass diese Geschwulstknoten durch ein graurötliches Bindegewebe auseinandergehalten werden. Die makroskopische äussere Begrenzung der Tumoren ist im Allgemeinen rosettenförmig und man sieht in der Peripherie

der Knoten die carcinomatöse Infiltration vorpostenähnlich verstreut.

Auch innerhalb der Geschwulstknoten selbst lässt sich noch eine feine Zeichnung in Form von rundlichen oder gewundenen Linien nachweisen, die der Schnittfläche ein zierliches Aussehen verleihen. Das Parenchym der Leber zeigt die Capsula Glissonii deutlicher als normal. Die Capillaren und Venen sind erweitert.

Mikroskopischer Befund.

Der mikroskopischen Beschreibung will ich noch die Bemerkung vorausgehen lassen, dass die aus verschiedenen Gegenden der carcinomatös infiltrirten Leber genommenen Stücke in Müller'scher Flüssigkeit fixirt, in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet waren. Die Präparate wurden mit essigsaurem Alaunkarmin, mit Hämatoxylin, Eosin und nach v. Gieson gefärbt.

Unter dem Mikroskop bot sich nun folgendes Bild:

Wie schon beim makroskopischen Betrachten eine rosettenförmige Configuration der einzelnen metastatischen Krebsherde auffallen musste, so trat auch bei der mikroskopischen Untersuchung in den Krebsherden eine eigentümliche guirlandenartige Zeichnung an den einzelnen Krebsknoten hervor, besonders die Peripherie der einzelnen metastatischen Knoten und Knötchen stellen meist eine vielfach gewundene Linie dar. Wenn man recht kleine Metastasen betrachtet, so tritt ein eigentümlich retikuliertes Aussehen in die Erscheinung, indem in den Maschen eines zarten, netzförmig verzweigten Bindegewebes die Carcinomzellen dicht gedrängt eingelagert sind, wobei nicht selten die Beobachtung gemacht wird, dass die den Bindegewebs-

bälkchen zunächst gelegenen Zellen eine besondere Beziehung zu diesen dadurch an den Tag legen, dass sie mit ihren paralell gerichteten Kernaxen senkrecht dem Bindegewebsstützgerüst aufsitzen: das nimmt sich fast wie eine epitheliale Auskleidung dieser Bindegewebsbälkchen aus.

Dieses Stützgerüst enthält spärliche spindelförmige Kerne und hie und da gelbliches Pigment. Betreffs der Frage, wie die erwähnte eigentümliche Beschaffenheit der Krebsherde zustande kommt, müssen wir zunächst festzustellen suchen, welcher Weg die Carcinomkeime in der Leber zu ihrer Verbreitung in unserem Fall benützen. Dazu wollen wir das verhältnismässig gesunde Leberparenchym und dann insbesondere die nächste Umgebung der Geschwulstknoten einer eingehenden Betrachtung unterziehen. In dieser Beziehung muss bemerkt werden, dass fast durchweg die Verzweigung in der Glisson'schen Kapsel der Sitz einer hauptsächlich durch kleine Rundzellen bedingten frischen Infiltration ist, sodass also eine überall verbreitete entzündliche Reizung innerhalb dieses Gebietes angenommen werden darf. Dazu ist obendrein das interacinöse Bindegewebe (offenbar durch ältere Processe) noch bedeutend stärker als normal entwickelt, so dass von einer mässigen Cirrhose der Leber gesprochen werden darf. Die Gallengänge sind fast sämtlich in Wucherung und Vermehrung begriffen; an einzelnen Stellen scheinen sie sogar aus dem Bereich der Glisson'schen Kapsel herauszutreten und aktiv gegen die Leberläppchen vorzudringen, so dass man den Eindruck gewinnt, als ob in diesem Falle die Gallenwucherung der primäre, die Bindegewebsvermehrung der sekundäre Process sei. Daneben ist als Ausdruck hochgradiger Stauung eine überaus

mächtige Erweiterung des Kapillarnetzes der Leber zu konstatieren, die manchmal bis zu fast cavernöser Metamorphose fortschreitet. Die Leberzellen verfallen dabei teils der Atrophie und pigmentösen Degeneration, teils sieht man an anderen Stellen wieder eine förmlich vikariierende Hypertrophie der Leberzellen: solche mit überaus scharf tingirten mächtigen Kerne finden sich neben Exemplaren, die zwei und drei Kerne enthalten. In der nächsten Umgebung der Krebsherde ist das Leberparenchym teilweise beträchtlich komprimirt und die Leberzellen zu einander paralell gerichteten Balken abgeplattet. An anderen Stellen besonders da, wo sich die erwähnte cavernöse Entartung des Kapillarsystems findet, kann man in der Umgebung der Krebsherde nicht selten die Carcinomzellen innerhalb der Capillaren in die Leberläppchen vordringen sehen. Diese Art und Weise des Wachstums bedingt auch das erwähnte retikulirte Aussehen der kleinsten Krebsherde sowie die zierliche Zeichnung der grösseren Krebsknoten überhaupt. Es wird eben nach und nach Leberläppchen für Leberläppchen in der Weise durch die carcinomatöse Invasion verändert, dass die Krebszellen zunächst an die Stelle des Kapillarsystems treten, dessen Lumina sie allmählig erweitern; weiterhin werden die Capillarwände durch Bindegewebsneubildung verdickt und indem die zwischen je zwei Capillaren gelegenen Leberzellen der Atrophie verfallen, verschmelzen die benachbarten Wandseiten von je zwei Capillaren zu einem feinen Stromabälkchen. Dass dem so ist, kann man daraus ersehen, dass diese feinen Stromabälkchen noch Pigmentreste, die von den zugrundegegangenen Leberzellen herstammen, einschliessen. So entsteht ein ratikuläres Stroma für die Krebszellen, und indem nun ein

Leberläppchen um das andere dergestalt verwandelt wird, dabei aber seine Conturen, wenn auch etwas verzerrt, beibehält, trifft man auf einem Durchschnitt durch einen grösseren Krebsknoten die veränderten Leberläppchen in allen denkbaren Ebenen getroffen: es erscheinen so rundliche, ovale, langgestreckte Unterabteilungen des Krebsknotens, die noch obendrein mannigfach konfluieren und so die erwähnte zierliche Zeichnung auf dem Durchschnitt hervorbringen.

So werden auch noch zwei weitere Punkte verständlich, die an unseren Präparaten hervortreten und bisher noch nicht erwähnt wurden: nämlich einmal der rasche Zerfall, der im Centrum auch der kleineren metastatischen Herde sich geltend macht; offenbar hängt diese Neigung zu raschem Zerfall zusammen mit der erwähnten Erfüllung des Kapillarsystems mit Krebszellen und dem dadurch bewirkten Abschluss der Blutzufuhr. Die meisten Geschwulstherde können nur in der Peripherie eine Zone sich gut färbenden Zellenmaterials aufweisen, während nach dem Centrum zu unter allmähliger Abnahme der Tinktionsfähigkeit eine ungefärbte körnige Masse erscheint Manchmal sind in diesen ungefärbten Partieen nicht nur einzelne Zellen und Zellgruppen in ihren äusseren Contouren noch gut zu erkennen, sondern ganze Bezirke von Lebergewebe mit Gefässen deutlich nur o h n e Kernfärbung, so dass man ein Bild bekommt, wie es in anämischen Infarkten oft zu sehen ist. Offenbar sind hier kleinere Gebiete der Lebersubstanz infolge Blutvorenthaltung der einfachen Nekrose anheimgefallen.

In zweiter Linie wäre der reichlichen Blutungen zu gedenken, die in den Krebsherden sich oft in seeartiger Ausbreitung vorfinden — eine Erscheinung, die aus der Thatsache des intracapillären Wachstums des

Carcinoms ihre Erklärung findet. — Auf einen Punkt möchte ich noch aufmerksam machen, nämlich darauf, dass es den Anschein hat, als ob die Peripherie der Krebsherde noch dadurch in eine günstigere Ernährungsbedingung gesetzt würde, dass neue Capillarschlingen sich von umgebenden grösseren bindegewebigen Septen aus in die Krebsmassen einsenken. Eine in der Peripherie mancher Krebsherde nachzuweisende, fast möchte ich sagen papilläre Sprossung des Bindegewebes, welche ganze Reihen paralell gestellter Capillaren führende Septen gegen die Krebszellen vortreibt, und welche hauptsächlich den Geschwulstkörpern jene oben erwähnte wellen- und rosettenförmige periphere Begrenzung verleiht, spricht wenigstens für die Meinung, dass auf diese Weise den peripheren Partieen der Geschwulstknoten eine günstigere Existenzbedingung geschaffen werde. Dass überhaupt die Anwesenheit der Krebszelle das Bindegewebe mächtig zur Poliferation anregt, wird in der Thatsache erkannt, dass es überall das Auftreten von Carcinomkeimen mit einer kräftigen Rundzelleninfiltration beantwortet, und dass auch die kleinen und mittelgrossen Carcinomherde von einer reichlichen Menge neugebildeten faserigen Bindegewebes umschlossen sind. Diese ausgiebige Reaktion seitens des Blutgefässbindegewebsapparates steht vielleicht in Zusammenhang mit dem chronisch entzündlichen Reizzustand, der anscheinend schon vor der Krebsinvasion in der Leber geherrscht hatte: es wurde ja erwähnt, dass eine mässige Cirrhose das Bild in unserem Falle komplizierte. Die neuerdings aufgetretene, ebenfalls erwähnte Rundzelleninfiltration des interacinösen Septensystems möchte ich allerdings als einen Nachschub auffassen, der durch die Anwesenheit der Krebszellen hervorge-

rufen worden ist. Diese letzteren sind dann auch nicht nur im Lumen der Venae portarum, sondern auch in dem der Venae hepaticae anzutreffen, in welch letzteren noch dazu Zerfallsprodukte wie Leberparenchym, Pigmentkörner und auch ganze Leberzellen reichlich schwimmen. Auch bezüglich der besonderen Ansiedelung der am Blute der Leber kreisenden Krebszellen scheint die bestehende Cirrhose einen entscheidenden Einfluss auszuüben. Jedenfalls ist die schwielig verdickte capsula Glissonii für ein Vordringen der Krebselemente nicht gerade ein sehr günstiges Terrain. Wir sehen daher die ersten Auktionen der Keime innerhalb der Acini in den zartrandigen Capillaren auftreten, und sehen weiterhin, wie das starre, verdickte interacinöse Bindegewebe dem weiteren Wachstum einen nicht geringen Widerstand entgegensetzt: Dadurch bleibt auch die Läppchenstructur innerhalb der Krebsknoten so lange bestehen.

Schliesslich möchte ich noch auf einen Punkt aufmerksam machen, nämlich auf das von der Primärgeschwulst so durchaus differente Aussehen der Krebsherde sowohl wie der einzelnen Krebszellen selbst. *Hansemann* hat, wie oben erwähnt, auf diese Verhältnisse zuerst eingehender hingewiesen. Während in unserer Primärgeschwulst der Typus eines Cancroids mit Epithelperlen und Verhornung deutlich ausgesprochen war, haben wir in den Lebermetastasen nichts mehr von Alldem. Auch die Krebszelle selbst hat ein ganz anderes Aussehen: sie ist allerdings noch eine platte Zelle, aber sie ist vollsaftiger als die Plattenepithelzellen es waren, der Kern ist ebenfalls mehr bläschenförmig, gross, rund oder oval, kurz nicht unbedeutende Abweichungen sind vorhanden. Dabei keine

Ausbildung zu Schüppchen, keine Tendenz zur Verhornung, keine Schichtungen der Carcinomzellen. Es will mir scheinen, dass bei diesen allmähligen Metamorphosen örtliche Verhältnisse vor allem massgebend sind. In der Leber kann sich das vordringende Epithel nicht wie in den Lymphspalten der Oesophaguswand epithelartig den Wänden dieser Spalten anlegen und nicht allmählig erst eine Matrix und dann eine Verhornungszone ausbilden und dabei die ihm immanente Eigenschaft bethätigen; in den Capillaren der Leber ist dazu weder Gelegenheit noch Raum. Ich habe ja berichtet, dass hie und da ein Anlauf zu einer epithelartigen Anordnung von den Krebszellen gemacht wird: aber wie bald wird dies Bestreben des Epithels in der Enge der Örtlichkeit zu nichte gemacht! Darin liegt es wohl hauptsächlich, dass die Zellen keine weitere Entwicklung im Sinne des verhornenden Plattenepithels erfahren. Auch nach Ernst'scher Methode mit Gram'scher Färbung ist es mir nicht gelungen, in den Metastasen Verhornung nachzuweisen.

Im Vorliegenden habe ich einen Fall von Lebermetastasen eines Oesophaguscancroids eingehend beschrieben. Interessant war an dem Falle nicht nur die seltene Thatsache des Auftretens von Lebermetastasen bei einem Oesophaguskrebs, der im mittleren Drittel seinen Sitz hatte, sondern auch dadurch gewinnt der Fall an Interesse, dass wir den Transport der Krebskeime durch jene Anastomose der Pfortader am Oesophagus vermittelt, innerhalb des Gebietes der Vena portarum bis in das Capillarsystem der Leber hinein verfolgen konnten. Hier wurde der auf die Invasion der Krebszellen folgende histologische Process Schritt für Schritt entwickelt und insbesondere die Eigenart

der Stromaentwicklung in unserem Fall mit der gleichzeitig in der Leber bestehenden Cirrhose in Verbindung gebracht. Schliesslich wurde für die bemerkenswerte Thatsache der an den Metastasen hervortretenden nicht unbeträchtlichen Abweichung vom Typus der Muttergeschwulst versucht, locale Momente ins Feld zu führen.

Die zu Anfang gegebene umfangreiche statistische Übersicht über die Oesophaguskrebse, ihren Sitz und die Beziehungen derselben zu den verschiedenen Metastasen dürfte schliesslich manchen willkommen sein.

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Annahme des Referates über vorliegende Arbeit meinen herzlichsten Dank auszudrücken.



Litteratur.

Mackenzie, Die Krankheiten des Oesophagus, der Nase und des Nasenrachenraums. Berlin 1884.

Petri, Krebs der Speiseröhre. Berlin 1868.

Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.

Cölle, Beiträge zur Lehre des primären Oesophaguscarcinomen. Göttingen 1887.

Zenker und v. Ziemssen, Krankheiten des Oesophagus 1877. In von Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.

Schimmelpfennig, Beitrag zur Pathologie und Casuistik des primären Oesophaguskrebses. Danzig 1889.

Kraushaar, Über die Oesophaguscarcinome mit Durchbruch in den linken Vorhof. Giessen 1893.

Rebitzer, Zur Kenntnis des Krebses der Speiseröhre. Nürnberg 1889.

Schulz, Der Krebs der Speiseröhre. Berlin 1886.

Engelhart, Beiträge zur Lehre vom primären Oesophaguscarcinomen. Göttingen 1889.

Voigt, Über Krebs der Speiseröhre. Tübingen 1894.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.

Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. In Virchows Archiv. B. XXXXI.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.

Langenbeck, Entstehung der Venenkrebse und die Möglichkeit, Carcinome von Menschen auf Tiere zu übertragen. Schmidt's Jahrbuch 1840 B. 25.

v. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. II. Band. pag. 282.

Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Darmkanal und Leber.

Lebenslauf.

Ich, Joseph Nirschl, bayr. Staatsangehörigkeit, geboren am 10. Mai 1870 zu Durchfurth als Sohn Gutsbesitzers, nunmehrigen Privatiers Franz Xav. schl in Hengersberg.

Nach Besuch der Volksschule zu Lalling, der Lateinule u. des neuen Gymnasiums zu Würzburg, erwarb mir am 15. Juli 1893 das Reifezeugnis und bezog November 1893 die Universität zu Würzburg. Im nter 1895 diente ich das erste Halbjahr unter der ffe beim k. b. 2. Feldartillerie-Regiment. Im folden Sommer- und Wintersemester war ich an der versität Heidelberg. Hierauf kehrte ich an die Uniität Würzburg zurück. Im Herbst 1898 bezog ich Universität Erlangen. Hier unterzog ich mich der lichen Staatsprüfung und wurde Ende Juni 1901 als t approbiert.

Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leit- des Herrn Geheimrats Prof. Dr. v. Rindfleisch asst.

